# ARTHRITE JUVENILE IDIOPATHIQUE

Dr. Hamzaoui.

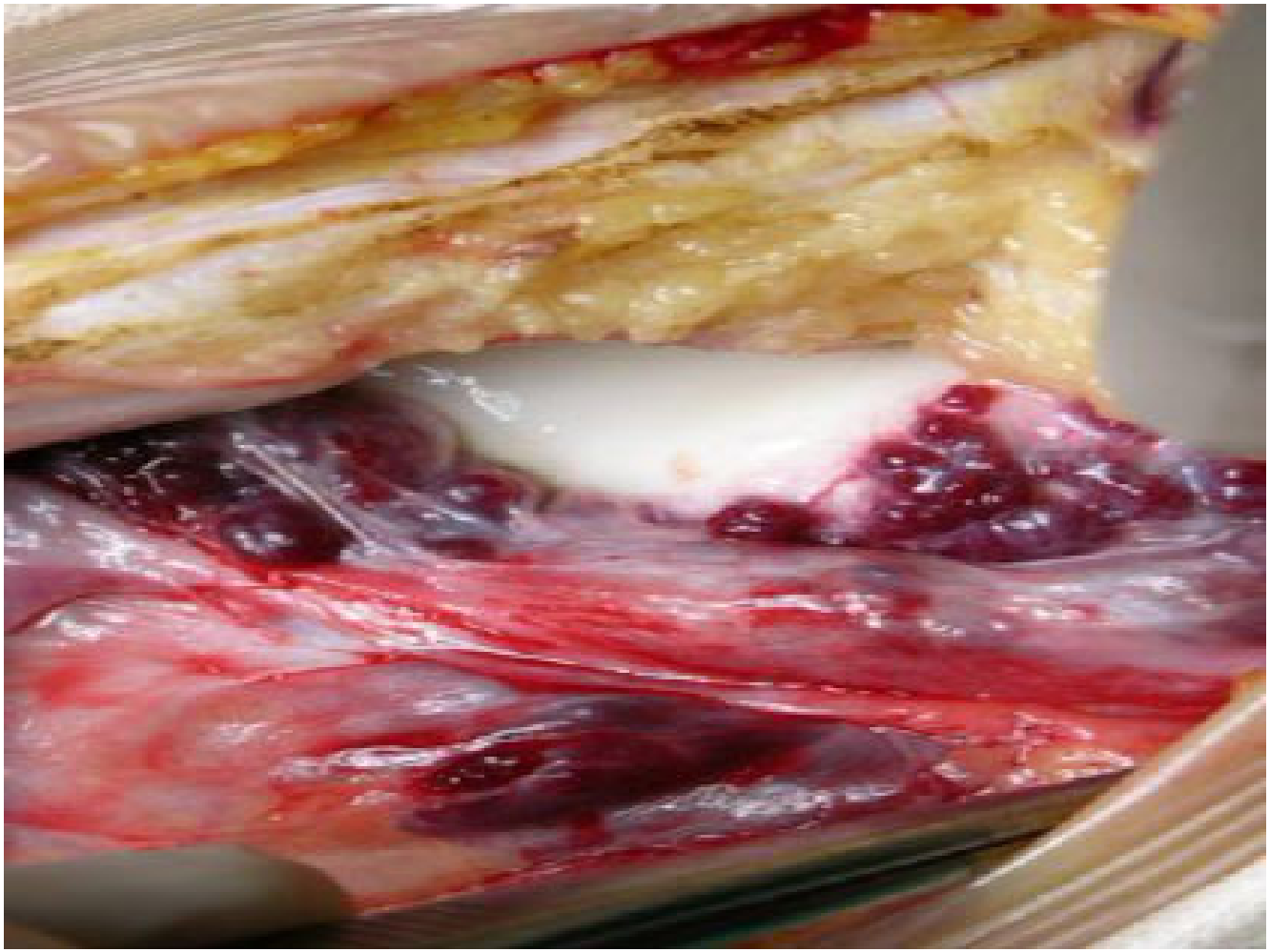
# AJI –Définition

- **Atteintes inflammatoires articulaires sans cause reconnue**
  - **Inflammation du tissu synovial aseptique**
  - **Début avant 16 ans**
  - **Évoluant depuis plus de 6 semaines**
  - **Diagnostic d’exclusion**

# AJI = diagnostic d'exclusion

- Penser aux diagnostics différentiels:

  - Infectieux (septique, lyme…),
  - Tumoral (T. osseuses, hémopathies, neuroblastome, lymphomes, angiome intra-articulaire…)
  - Traumatique, mécanique
  - A.réactionnelles( corps étrangers)
  - A. auto-immunes,
  - Lupus Erythémateux Disséminé
  - Sclérodermie
  - Dermatopolymyosite
  - Sarcoidose

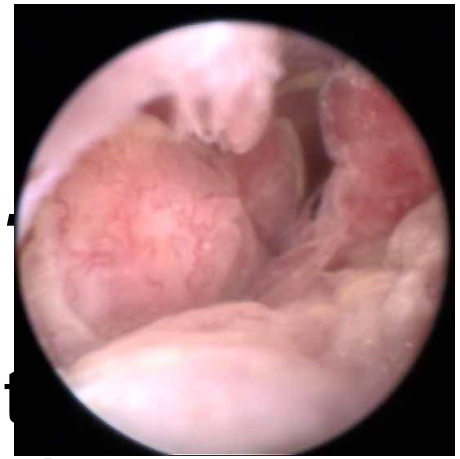


Angiome veineux intra-articulaire

# *Épidémiologie :*

- Elle a été décrite dans toutes les régions du monde.
- Fréquence : 02 à 06 enfant / 10000.
- Sexe - âge : deux pics de fréquence sont observes :
- l'un entre 03 - 04 ans avec un sexe ratio à 01.
- l'autre entre 09 - 14 ans avec prédominance féminine nette.
- Nb : 2/3 des cas des ACJ apparaissent avant l'âge de 06 ans.

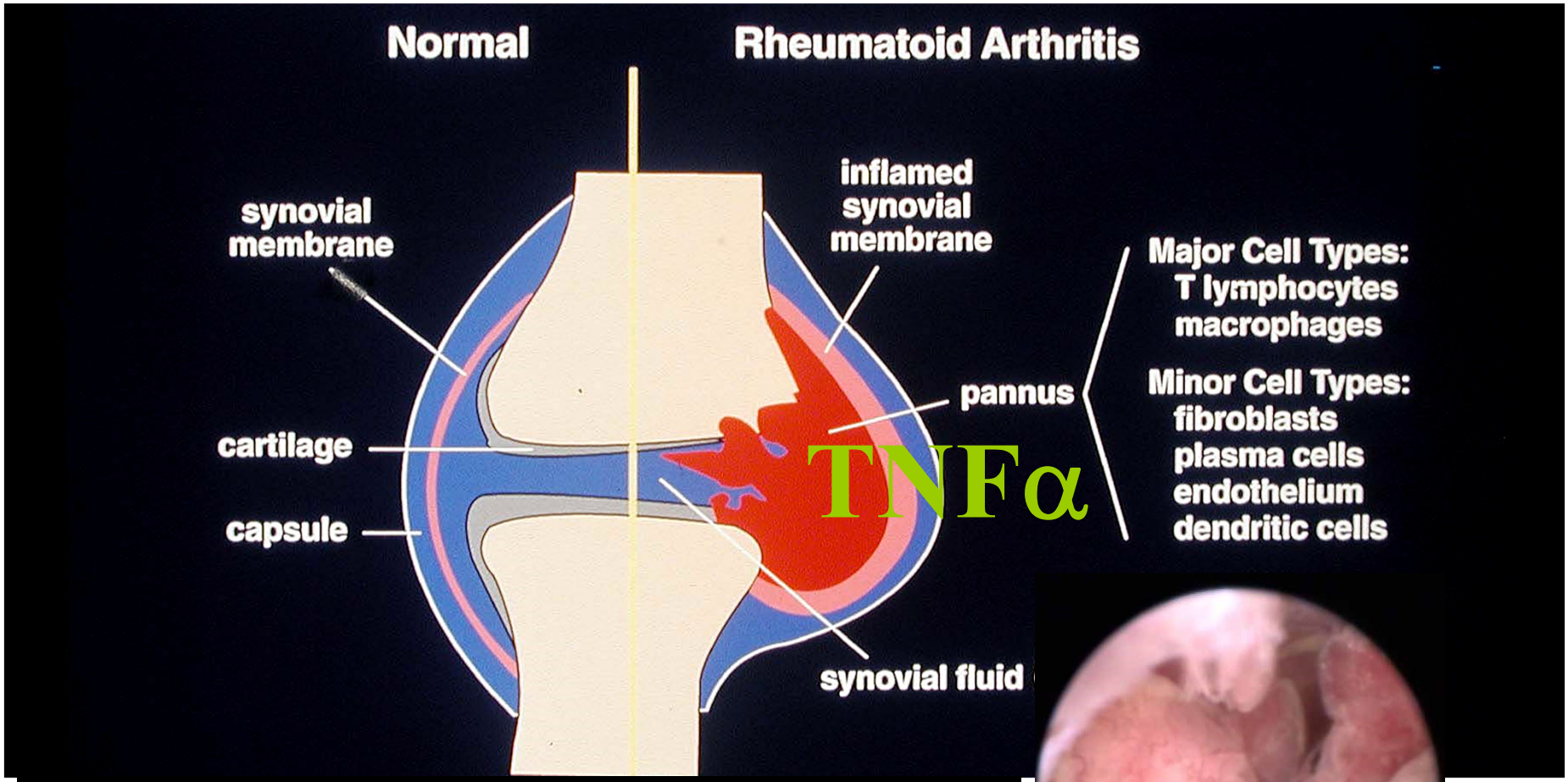
# *Anatomopathologie .*



- L'ACJ se caractérise par une inflammat
  chronique sans suppuration de la synoviale.
- À l'examen microscopique :
- le tissu synovial atteint est œdémateux, et infiltré de lymphocytes et de plasmocytes avec sécrétion importante de liquide articulaire .
- des franges de la synoviale épaisses forment des villosités qui débordent dans l'espace articulaire, la synoviale hyperplasie peut s'étendre et devenir adhérente au cartilage (formation de pannus).

# *Physiopathologie :*

- Un rôle important des cytokines et de leurs antagonistes est maintenant de mieux en mieux connu.
- Au niveau de l'articulation, des réactions en cascade paraissent responsables des destructions oestéo-cartilagineuses.
- Le pannus synovial recouvre progressivement les surfaces cartilagineuses en altérant les surfaces par l'intermédiaire des enzymes protéolytiques lysosomiales et collagénases sécrétées par la synoviale inflammatoire.
- La destruction articulaire peut être longue en raison de l'épaisseur du cartilage articulaire chez l'enfant.




**TNFa=cytokine, médiateur essentiel mais non spécifique de l'inflammation articulaire**

Synovite, aspect arthroscopique

# *Etiopathogénie*

- Facteurs environnementaux : infectieux? toxiques? traumatiques?
  - Facteurs neuro-endocriniens?
  - Dysrégulation immunitaire
  - Prédisposition génétique (AgHLA DR1, DR4, B27…)

**Origine Multifactorielle**

# Étiologie

- « Idiopathique »
  - Gène : *IL2RA/CD25, gène VTCN1 (LT)*
  - *Anomalies immunité humorale et cellulaire*
- Formes systémiques
  - Maladies « auto-inflammatoires » (IL 1, IL6, TNFα)
  - Pas d'implication HLA
- Formes liées au système HLA
  - DRB1*08 : oligoarthrites certaines polyarthrites
  - HLA-DR3, DR8 oligoarthrite
  - HLA-DR1 et DR4 : Formes avec FR+
  - HLA B27 : Formes avec enthésites (70%)

# *Étude clinique :*

## *A- Manifestations :*

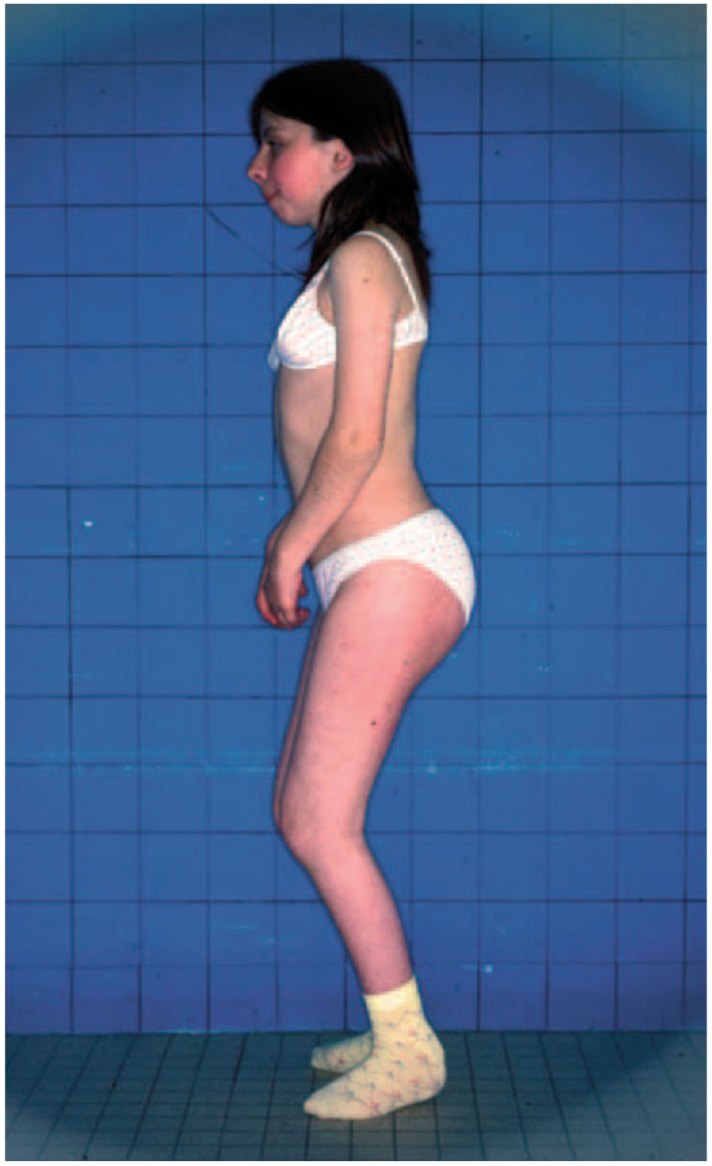
- *Étude clinique*
- Poignets et mains : au poignet et au carpe la « tumeur dorsale du carpe » avec voussure de la face d'extension .
  La limitation de la mobilité porte d'abord sur l'extension, ensuite sur les mouvements de flexion et de latéralité.
- Aux doigts, l'atteinte articulaire intéresse les (IPP) qui sont gonflées :aspect de « doigt en fuseau », les metacarpophalangiennes (MCP) peuvent être intéressées, se manifestant par une réduction de la mobilité, un flessum et une douleur à la pression de l'articulation.
-

# *Étude clinique*

- Chevilles et pieds : cliniquement l'atteinte tibiotarsienne se traduit par un œdème rétromalléolaire le plus souvent et une limitation des mouvements de flexion dorsale ;
- l'atteinte de l'articulation sous-astragalienne entraîne une réduction des mouvements de latéralité qui peuvent aboutir à une attitude en supination avec talus valgus ou en pronation avec talus varus.

- Genoux : ils sont très fréquemment atteints. la douleur est modérée voire absente . rapidement une amyotrophie du quadriceps apparaît.
- Coudes : l'atteinte des coudes se manifeste surtout par une raideur avec perte de l'hyperextension physiologique

- Hanches : rarement présente d'emblée mais se rencontre dans 75% des cas après 05 ans d'évolution dans les formes polyarticulaires, la douleur et l'attitude penchée en avant lors de la marche sont les premiers signes de cette atteinte. Rapidement la contraction musculaire entraîne une déformation en flexion.
- Epaules : environs 40 % des cas ; les limitations articulaires portent d'abord sur l'abduction puis sur la rotation externe. Elles sont gênantes car elles entravent certains gestes de la vie courante (coiffure, toilette).



- Articulations temporo-mandibulaires : Elles sont cliniquement atteintes dans 70% des cas, elles peuvent se manifester par des douleurs à l'ouverture de la bouche, Une limitation une asymétrie.

- Rachis : l'atteinte rachidienne concerne le rachis cervical, cliniquement l'enfant se plaint de douleurs, parfois apparaît un torticolis. Les mouvements du cou sont limités.
- Articulations sacro-iliaques : elles sont rarement atteintes, elles ne donnent lieu à aucun signe clinique.

# *Radiologiques :*

- Poignets et mains : c'est au poignet que sont observés de façon caractéristique les quatre stades classiques successifs de STEINBROCKER :
- I- Ostéoporose, infiltration des parties molles et appositions périostées.
- II - Pincement articulaire.
- III - Erosion
- IV- Fusion.

# Forme avec présence de facteur rhumatoïde,

## ayant débuté à l'âge de 6 ans.

**A.** 1 an d'évolution : ostéoporose mineure.

**B.** 3 ans d'évolution : ostéoporose, pincements articulaires, irrégularités des points d'ossification.

**C.** 5 ans d'évolution : bloc carpien presque complet.

Fusion complète des os du tarse. Noter l’ostéotomie tibiale de réaxation

**.** Forme systémique ayant débuté à l'âge de 5 ans.

**A.** 5 ans d'évolution : à droite nécrose avec excentration de la tête. à ce moment, la corticothérapie a pu être arrêtée.

**B.** 7 ans d'évolution : pincement articulaire, flou de l'interligne.

**C.** 9 ans d'évolution : après ténotomie des adducteurs et physiothérapie intense, réapparition d'un interligne articulaire

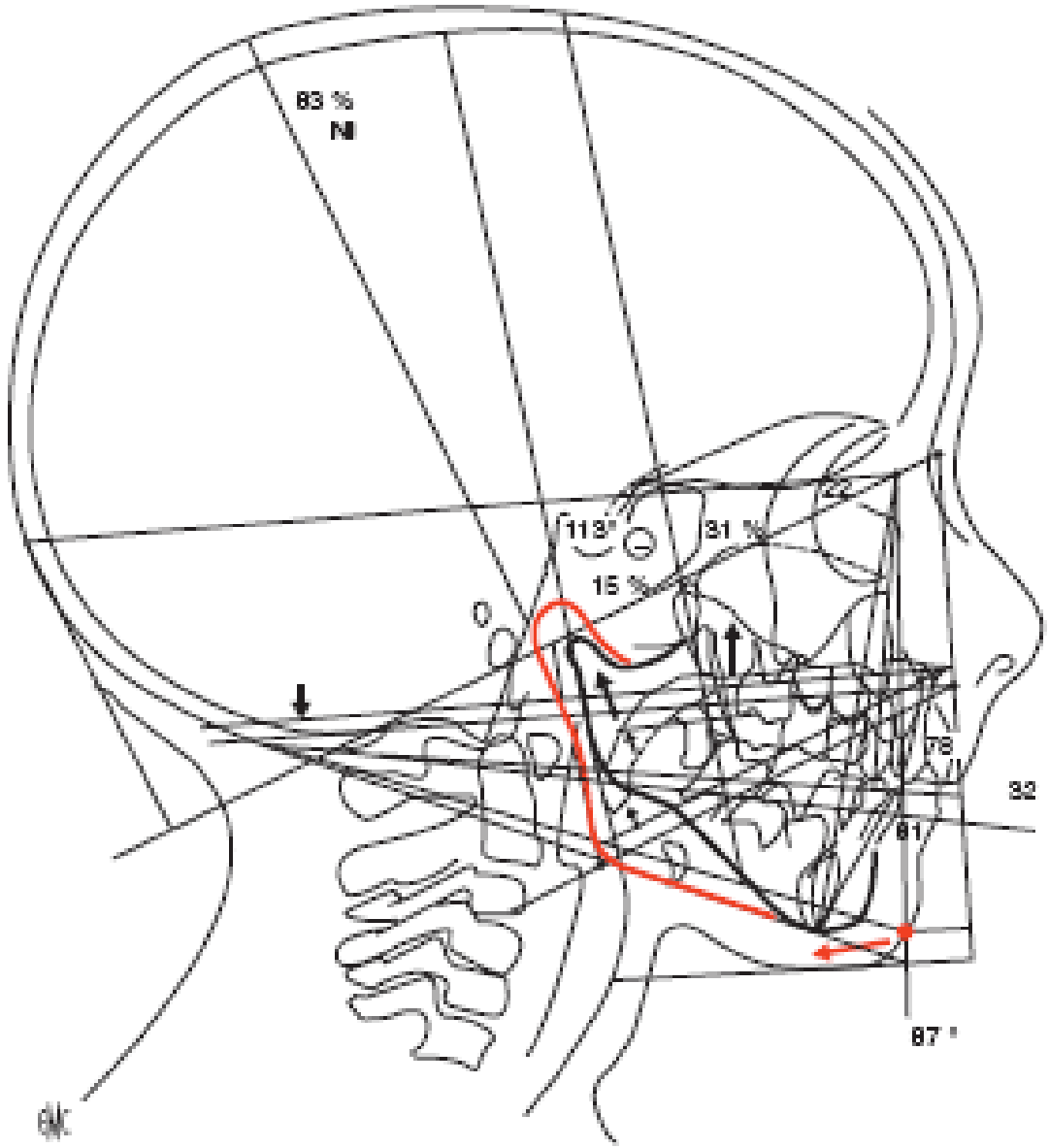


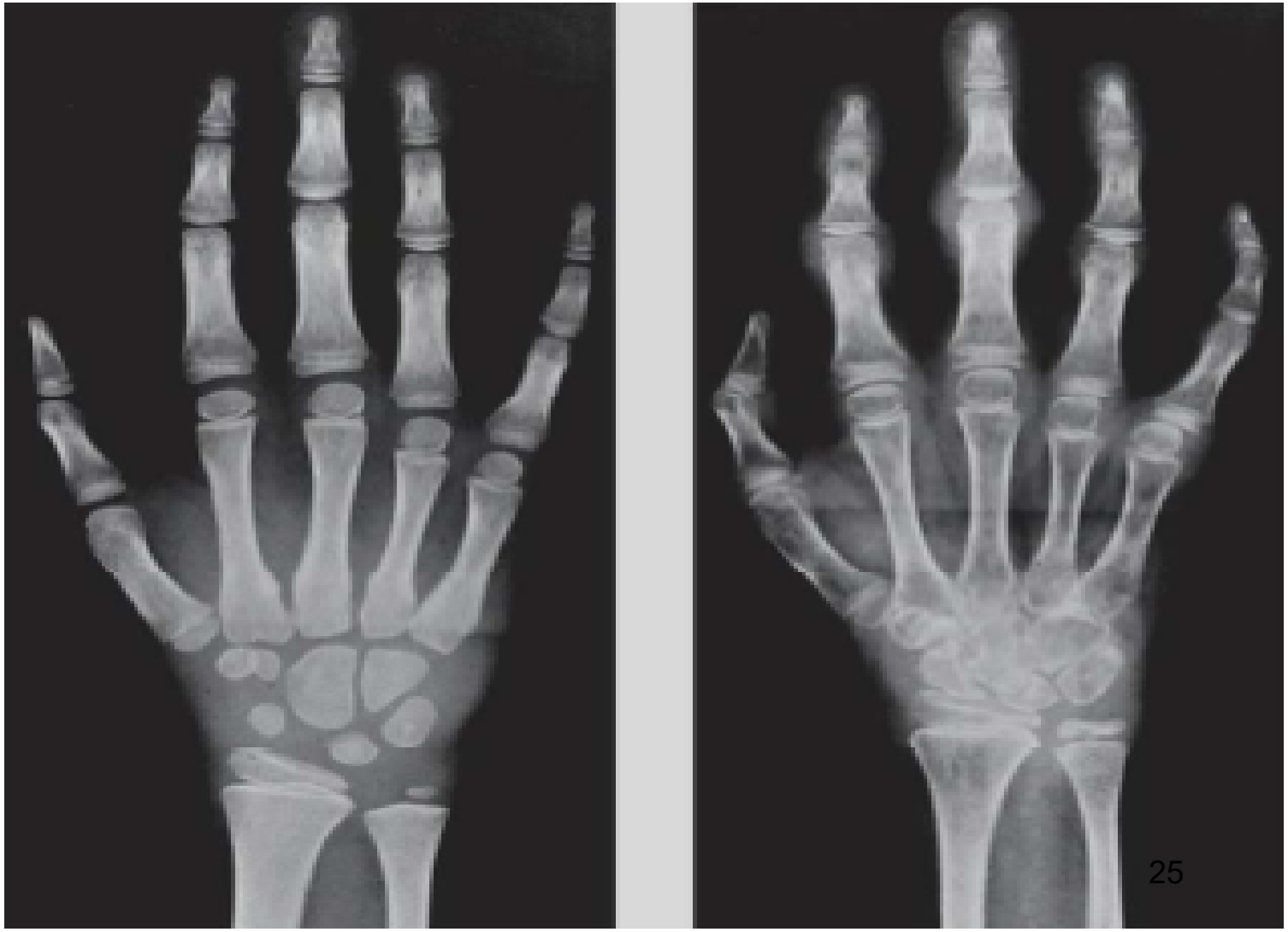

**Figure 11.** Modification du maxillaire inférieur chez un enfant de 6 ans atteint depuis 3 ans d'une forme systémique. Noter le raccourcissement de la branche montante du maxillaire et le rétrognathisme (trait noir épais) par rapport à un schéma normal au même âge (trait rouge).

Forme systémique ayant débuté à l'âge de 6 mois. Fusion
des articulaires postérieures de C2 à C7 et hypoplasie des corps vertébraux
après 5 ans d'évolution. Actuellement âgée de 13 ans, l'enfant est en
rémission complète depuis l'âge de 5 ans

A

B

# Enfant de 6 ans :
# Rx initiale ...puis à 15 mois



# Arthrite Juvénile Idiopathique (ACJ, ARJ)= Classification de DURBAN 1997

- **formes cliniques :définies selon les 6 premiers mois**

  - arthrite systémique (maladie de still).
  - polyarticulaireavec FR+(+ de 4 articulations)
  - polyarticulaire avec FR - (>4)
  - oligoarticulaire(1à 4 articulations)(2 types évolutifs : oligopersistante et oligoétendue)
  - enthésite en rapport avec une arthrite (ERA)
  - associée à un psoriasis
  - inclassables

# *1- Formes systémiques (maladie de Still) :*

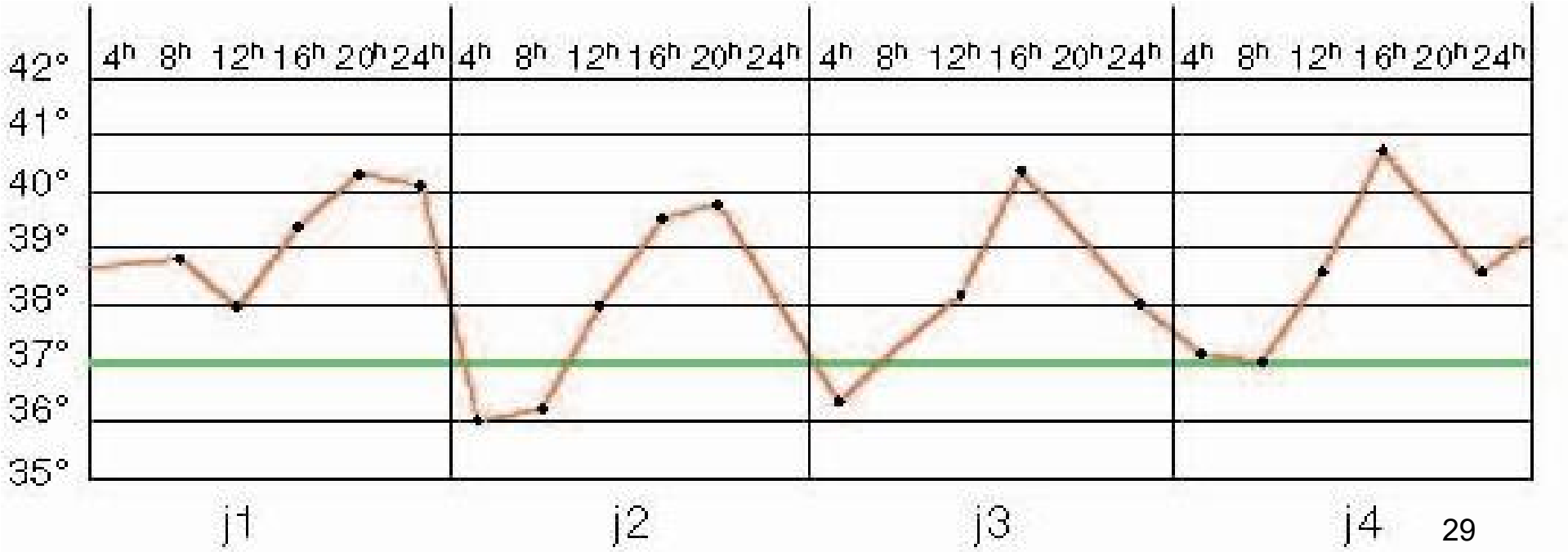
- **Représente 20 à 25% des cas d'**AJI, débute le plus souvent entre 2 - 7 ans moins souvent après 7 ans et exceptionnellement dans les premiers mois de vie ;
  -fréquence : la fille =garçon.

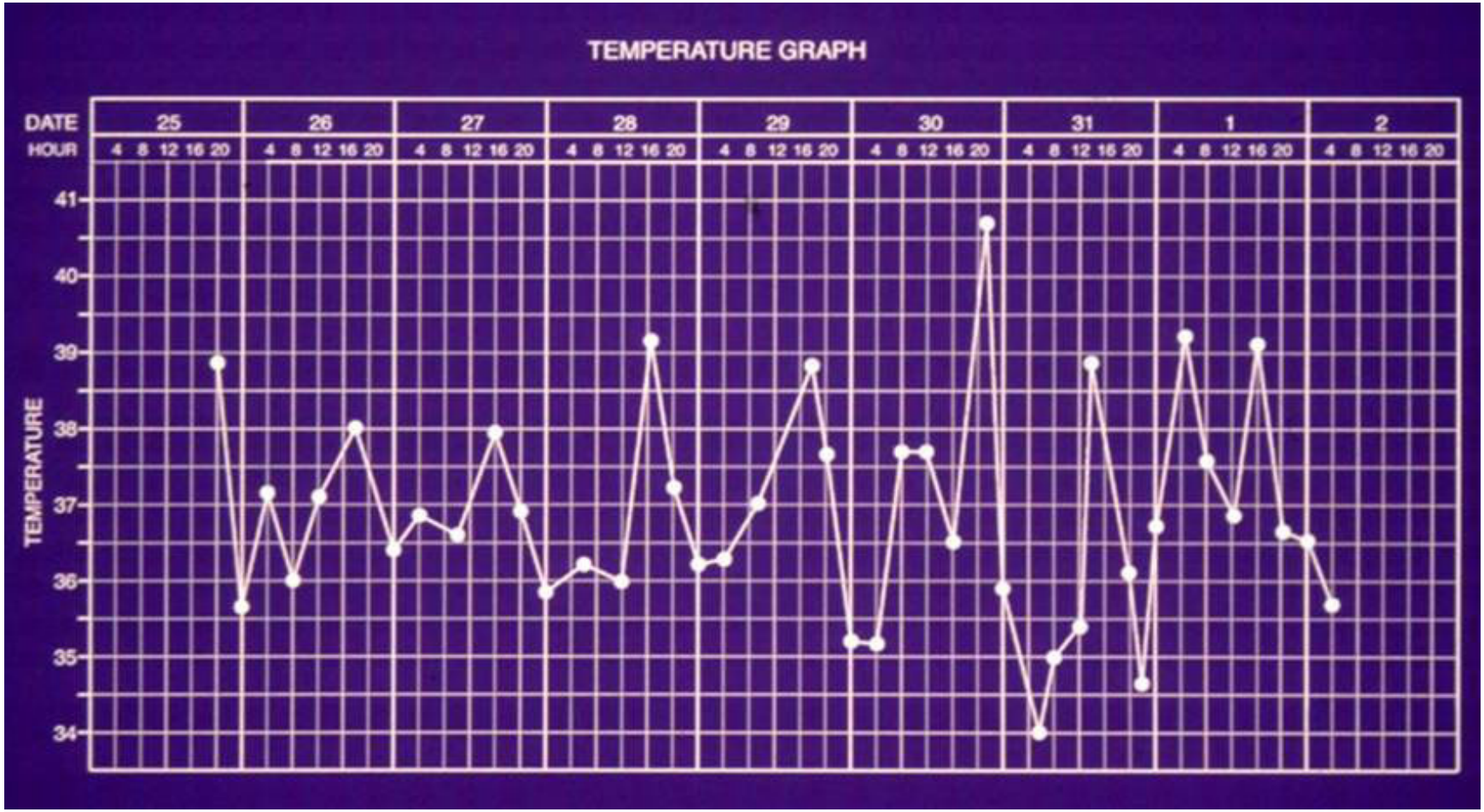
# FS-AJI Critères diagnostiques
## *Petty et al, J Rheumatol 2004*

- 1. Arthrite ≥ 1 articulation
- 2. Fièvre ≥ 2 semaines, accompagnant ou précédant l'arthrite, avec une courbe thermique compatible ≥ 3 jours
- 3. Au moins un des critères suivants :
  - Rash érythémateux évanescent
  - Adénomégalie généralisée
  - Hépatomegalie et/ou splénomégalie
  - Epanchement séreux (le plus souvent péricardite)

# *a- Manifestations extra-articulaires :*

- La fièvre : caractéristique de cette forme décrit de grandes oscillations
- Plus de 15jours




TEMPERATURE GRAPH
DATE
HOUR
25
26
27
28
29
30
31
1
2
4 8 12 16 20
TEMPERATURE
41
40
39
38
37
36
35
34

# Les signes cutanés

- sont présents dans 90% des cas,
  Ce sont les érythèmes localisés, fugaces, souvent très discrets, favorises par l'exposition à l'air, le bain et surtout au moment des pics fébriles ; plus rarement il s'agit d'une éruption plus intense de type urticarien.

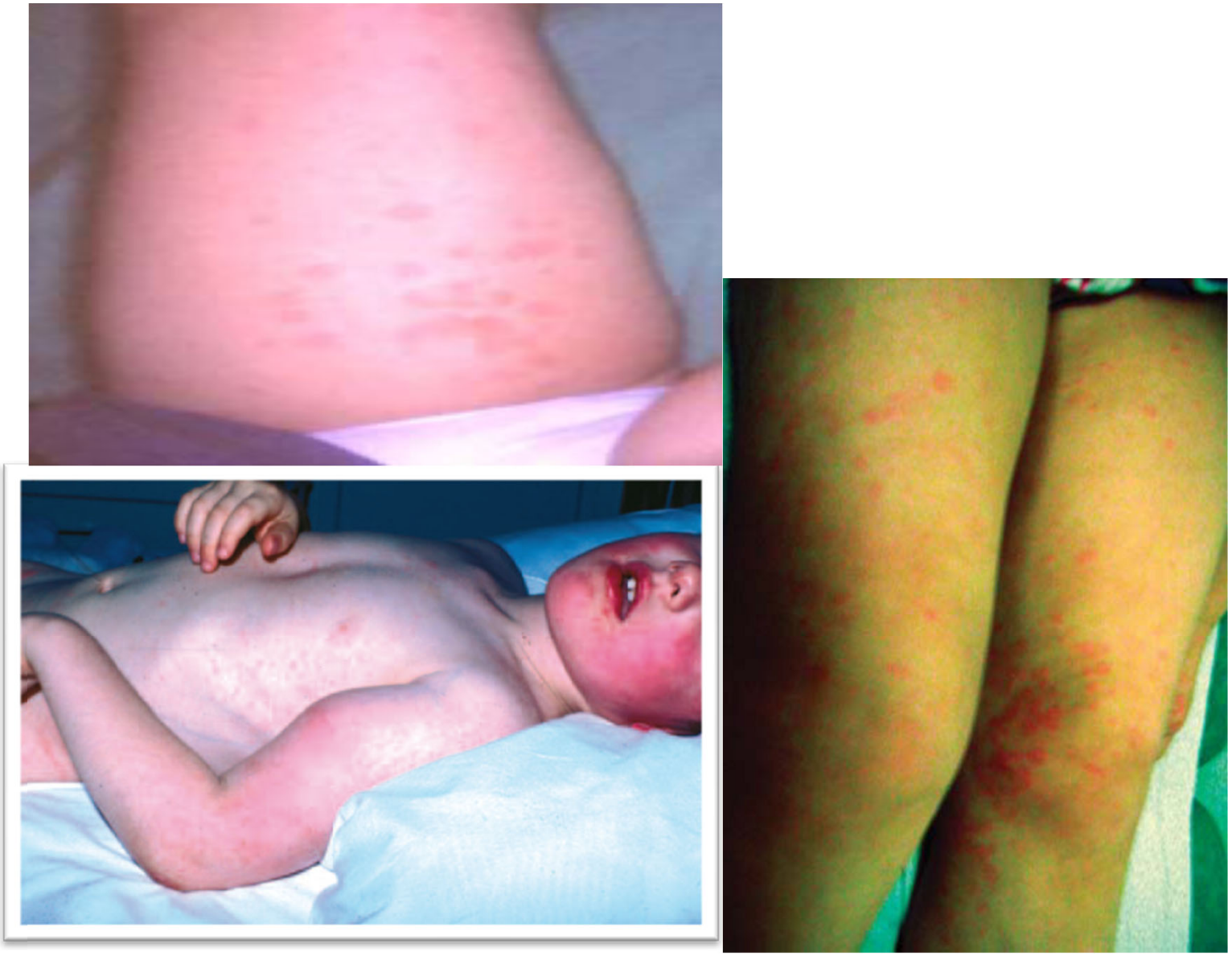


***Figure 3.*** *Éruption et volumineux kyste synovial du bras au cours d'une poussée systémique.*

- La **splénomégalie** et les **adénopathies** : sont moins fréquentes, elles ne sont retrouvées que dans 30 à 40% des cas.
- parfois sera retrouvée une **hépatomégalie** avec ou sans signes biologiques d'atteinte hépatique, beaucoup plus rarement des atteintes **pulmonaires ou cérébrales** ont été signalées.

- Les **atteintes séreuses** :, il s'agit le plus souvent d'une péricardite objectivée par l'échocardiographie s'accompagnant d'une atteinte pleurale ; parfois il s'agit d'atteinte péritonéale se traduisant par des douleurs abdominales ;

# Atteinte articulaire dans la maladie de STILL

- d'emblée (75%) ou retardée
- arthralgies ou arthrites
- fluxionnaires bilatérales et symétriques touchent le plus souvent les poignets, genoux et chevilles.

***Figure 4.*** *Aspect des mains chez un enfant de 18 mois atteint de forme systémique. Aspect en « fuseau »*

# *Signes biologiques*

- **VS** : est très accélérée, souvent à plus de 100mm à la première heure.
- **Hyperleucocytose** : pouvant atteindre 50.000 voire 100.000/m³
- **Hyperplaquettose** pouvant atteindre 800.000 à 1000.000/m³
- **Une anémie** hypochrome inflammatoire.
- **Une hypergammaglobulinémie**.
- **La sérologie rhumatoïde** (latex, waaler-rose) est négative dans cette forme,
- il **n'y a pas** d'anticorps antinucléaires **(ANN).**

# *Diagnostic différentiel* :

- Foyer infectieux profond.
- Une fièvre éruptive.
- maladie de KAWASAKI
- Une hémopathie maligne
- Un rhumatisme articulaire aigu (rare).

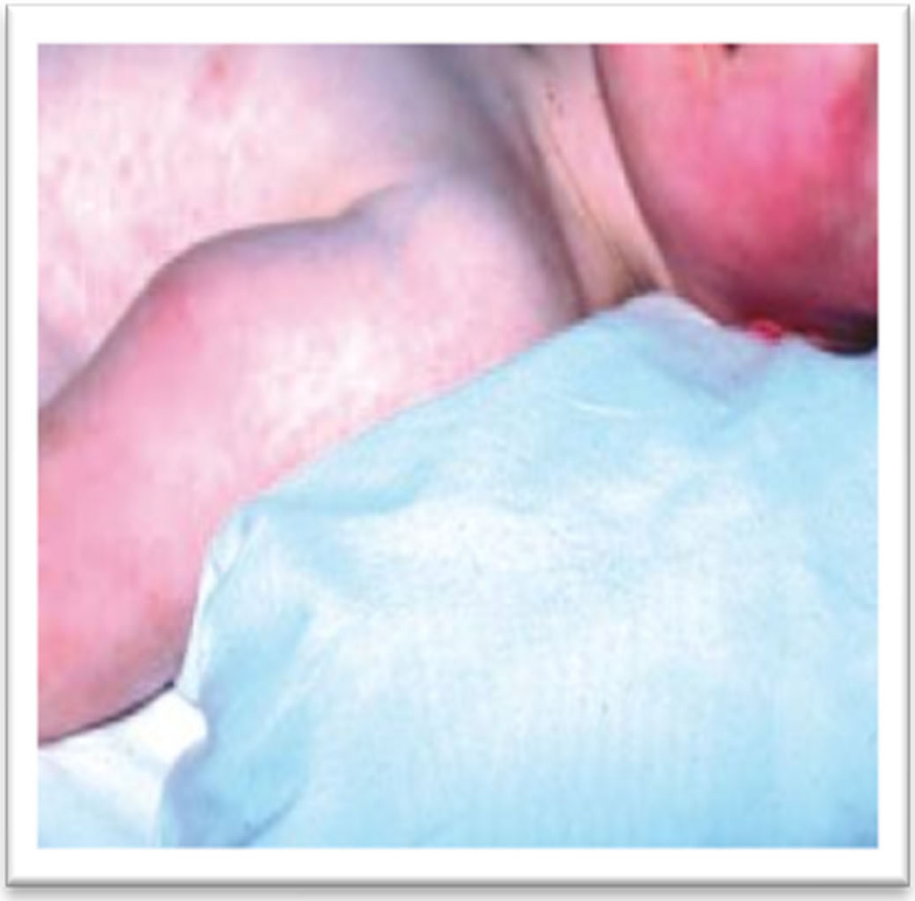
# Évolution Variable

- -une seule poussée (3-4 mois) et guérison
- -systémique permanente ou poussées récurrentes
- -AJI polyarticulaire(s inflbiol)

à 10 ans -50% guérison après 1 ou pls poussées
(30% de séquelles articulaires invalidantes)
-25% poussées récurrentes +ou-destructrices
-25% polyarthrite destructrice sévère avec retard staturopondéral

# *Complications*

- Kystes synoviaux,
- Lymphœdème
- Troubles de croissance et ostéoporose.
- Une anémie parfois profonde de type inflammatoire.
- Complications liées aux thérapeutiques.
- Ralentissement de la croissance staturale :
- Amylose secondaire :



***Lymphoedème du membre*** ***Kyste synovial***

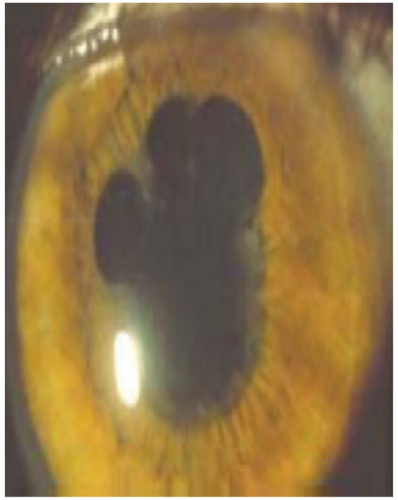
# *Formes polyarticulaires*

- Elles se définissent par l'atteinte de plus de 04 articulations et/ou absence de tout signe systémique.

# AJI polyarticulaires: 30%

- Plus de 4 articulations
- FR+ : rares =PR F>G > 10 ans
- FR -: +/-AAN F> G tout âge
- atteintes fluxionnaires ou sèches, BILAT
- risque d'uvéite chronique
- Signes inflammatoires bio variables

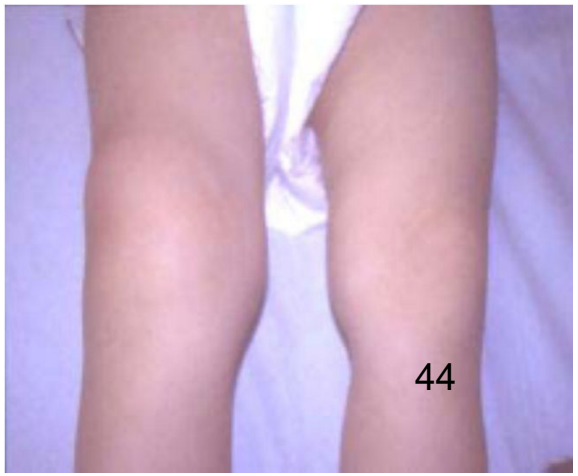
# AJI oligo-articulaire(50%) +++



- Les formes à début précoce +/-AAN
- Petite fille (9/10) < 3ans
  - Parfois douleur = «0»
  - Atteinte articulaire asymétrique
  - Genou, cheville
  - **Uvéite chronique +++**antérieure
  - parfois panuvéite non corrélée à l'arthrite
  - **Risque de baisse acuité visuelle définitive +++**
- Forme à début tardif
- Formes sans marqueurs immunologique, restant oligo articulaire

# AJI oligo-articulaire (50%) +++

- **Signes inflammatoires bio variables svt peu marqués**
- **Evolution**
  - Guérison
  - Stabilisation en AJI oligo-articulaire
  - Évolution en AJI Poly-articulaire +++



# Enthésite en rapport avec une arthrite ERA

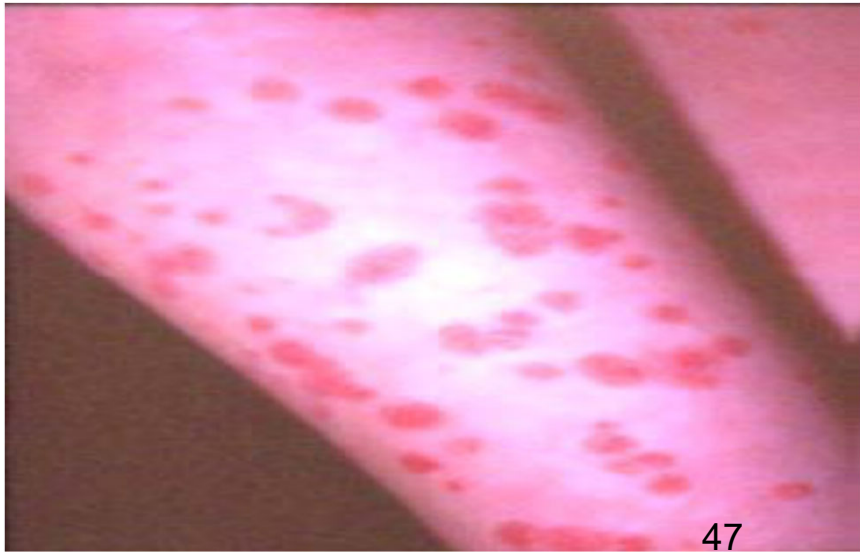
- Arthrite et enthésite ou enthésite ou arthrite et au moins 2 critères :
  - Garçon > 8 ans
  - Sensibilité des Sacro-iliaques
  - Rachialgies inflammatoires
  - HLA B27
  - Famille ( uvéite, SA, colopathie infl)
  - Uvéite antérieure aiguë

Orteils en “saucisse”

Pseudo Osgood Schlatter

# AJI. associée au psoriasis

- Arthrite et psoriasis
  Ou en l'absence de psoriasis, arthrite avec au moins 2 critères suivants:
  Dactylite chez le patient
  Piqueté unguéal ou onycholyse chez le patient
  Psoriasis dans la famil



# *Traitement :*

- ***A- Buts du traitement :***

➢ Contrôler l'inflammation systémique et articulaire.

➢ Conserver par la rééducation un état fonctionnel articulaire satisfaisant.

➢ Permettre à l'enfant de mener une vie proche de la normale (scolarité, vie familiale,...),.

# Pluridisciplinaire

- Rhumato-pédiatre
- médecin rééducateur
- Ophtalmologue
- Chirurgien orthopédique pédiatrique
- Radiologue ayant connaissant l'AJI
- Assistante sociale et psychologue
- Médecin traitant

# *B- Armes de traitement :*

# 1- Les médicaments :

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens d'action rapide :

➢ **Les salicylés** : l'ASPIRINE est encore utilisée dans certaines formes à la dose de 70 à 100 mg / kg / j en 04 à 06 prises et parfois a des doses plus élevées pour atteindre des salicylémie efficaces (entre 20 et 30 mg/ml).)

➢ **Autres AINS d'action rapide** : IBUPROFEN 35 mg / kg en 04 prises, DICLOFENAC 01 à 03 mg / kg / j en 03 prises, NAPROXÈNE 10 à 15 mg / kg au delà de 25 kg.sutt formes non systémique

# AINS à action lente ou traitement de fond

- **Les sels d'or** (ALLOCHRYSINE) : le traitement se poursuit pendant des mois voire des années, les risques sont : leucopénie, thrombopénie, protéinurie, choléstase ou cytolyse, on évite de la donner avant l'âge de 06 ans.
- **La D-penicillamine** (TROVOLOL) : les risques sont semblables à ceux des sels d'or .
- **Les anti-paludéens de synthèse** : l'hydroxychloroquine (PLAQUENIL) leur toxicité notamment pour l'œil en réduit l'indication.
- **Sulfasalazine** : en cours d'évaluation chez l'enfant, entraîne troubles digestifs et troubles hématologiques.
- **Le methotrexate** : médicament cytotoxique qui a un effet anti-inflammatoire à faible doses, risque hématologique et hépatique.

# Les corticoïdes

- Puissants anti-inflammatoires, ils ne préviennent pas la destruction articulaire ; la Prédnisone est le médicament de choix à raison de 01 - 02 mg voire 03 mg/kg/j.
- le sevrage très progressif pourra être facilité par l'adjonction d'aspirine.
- Risques : infiltration cushingoïde, insuffisance surrénalienne, ostéoporose, arrêt de la croissance, HTA, cataracte, nécrose osseuse vasculaire, diabète

- Les immunoglobulines à hautes doses : Elles sont actives sur les signes systémiques sans influencer notablement les signes articulaires, elles ont permis d'amorcer un sevrage corticoïde.
- Les cytotoxiques : Chlorambucil, Azathioprine, Cyclophosphamide, risques majeurs : infectieux, gonadiques et tumoraux, pas d'indication sauf en cas d'impasse thérapeutique et d'amylose.

# Biothérapies :

- Les biothérapies ont radicalement transformé les possibilités thérapeutiques en pédiatrie. Elles peuvent être classées actuellement en deux grands groupes :

# Molécules ciblant directement les cytokines

- **Anti-TNF** : L'étanercept (Enbrel®) a été le premier évalué dans les formes polyarticulaires d'ACJ
- **Inhibiteurs de l'IL6.**
- **Inhibiteurs de l'IL1**: L'anakinra (Kineret®) est un antagoniste du récepteur de l'IL1

# Molécules agissant sur des récepteurs de surface cellulaires

- **Anticorps monoclonal anti-CD20** (rituximab, Mabthera®) : Il est utilisé surtout dans les cytopénies auto-immunes et dans le lupus érythémateux, notamment dans la néphropathie lupique. Son intérêt dans les ACJ n'a pas encore été démontré.
- **CTLA4-Ig** (abatacept) : Il bloque le second signal d'activation du lymphocyte T.

# *2-Autogreffe de moelle osseuse*

- L’avènement des biothérapies a rendu cette indication absolument exceptionnelle

# 3- La rééducation fonctionnelle :

- Complément indispensable au traitement médical :
- Attèles de repos en phase aiguë qui soulagent la douleur et préviennent les déformations.
- Attèles de fonction par la suite, portées la nuit et au cours de certaines activités de la journée.
- Attèles de correction progressive, mises en place chaque nuit quand l'inflammation est contrôlée, l'atteinte de la hanche peut nécessiter une traction, l'atteinte cervicale le port d'une minerve.
- Les exercices physiques : (passifs puis actifs, assistés ou non) permettent de maintenir et d'améliorer la mobilité articulaire, la force musculaire et d'empêcher les contractures.
- Parmi les sports : la bicyclette et la natation sont particulièrement indiquées.

# 4-La chirurgie :

- Chirurgie précoce ou prophylactique : Ténotomies, ténocapsulotomies qui améliorent l'amplitude d'une articulation, synovectomie afin de prévenir les destructions articulaires.
- Chirurgie reconstructive : Une fois la croissance terminée (prothèse des hanches et genoux).

# Scoliose

# Subluxation

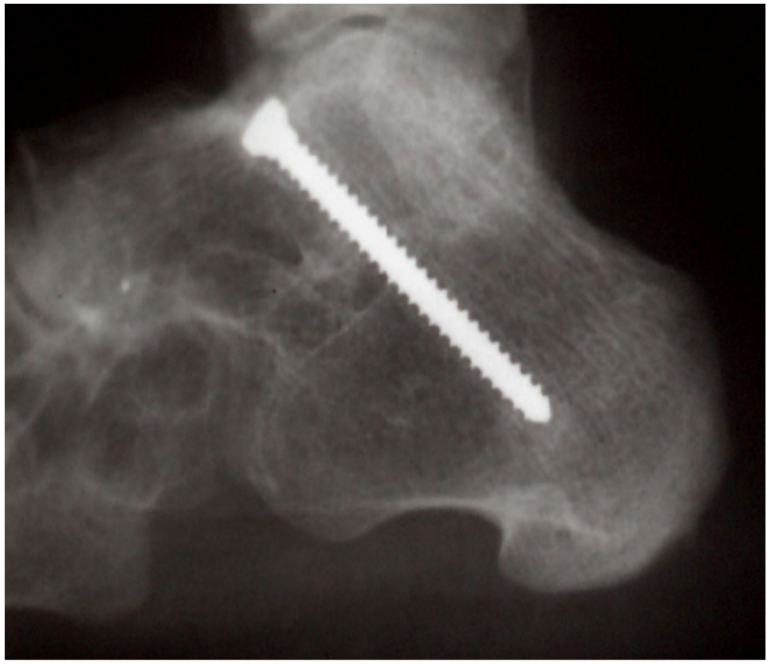
**Carpe**
**Solution**
**=**
**Arthrodèse**

# Perte de l ’autonomie

**ARTHROPLASTIES**

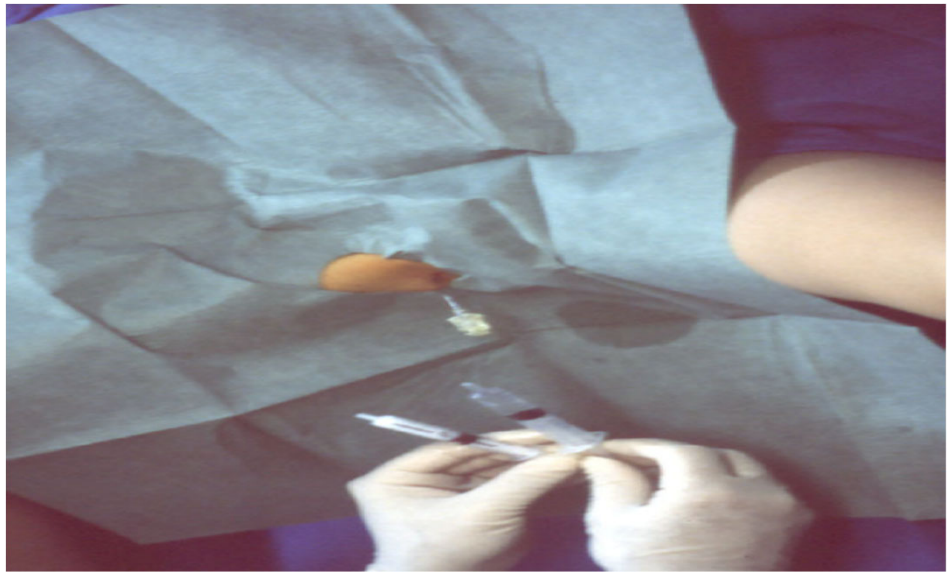
# Arrière-pied

**Ankylose**
**= Evolution naturelle**
**Mauvaise position**
**Correction**



# *5-Traitements locaux :*

- Injections locales de corticoïdes à effet retard : Action de courte durée et souvent insuffisante, comportent un risque infectieux et ne peuvent êtres répétées plus de 02 à 03 fois.
- Synoviorthèse à l'acide osmique : Indiquée en cas d'atteinte persistante du genou avec épanchement malgré l'injection locale de corticoïdes.



**Atrophie cutanée**

# *6-Psychothérapie :*

- **Le psychologue doit être également intégré à l'équipe soignante +++.**
- Les parents doivent être tenus au courant du caractère capricieux et imprévisible de la maladie.
- Les mettre en garde contre la surprotection.
- Assurer à l'enfant une scolarité normale : élément de normalité, utile au moral de l'enfant et de sa famille, c'est surtout le garant de possibilités d'orientations professionnelles vers des activités secondaires si le handicap articulaire est sévère, il faut lutter contre l'absentéisme.

# *Les indications du traitement :*

1. ***- Formes systémiques :***

- ASPIRINE à doses élevées.
- Si inefficace au bout de 04 voire 08 à 12 semaines : corticothérapie.
- Corticothérapie d'emblée si atteinte cardiaque (péricardite, myocardite).

# 2-Formes polyarticulaires

- Indication des AINS, ne pas prolonger au-delà de 08 semaines si inefficace, un traitement de fond par les AINS à action lente sera proposé en cas d'échec, ainsi que les antiTNF

# *3-Formes mono et oligoarticulaires :*

- ASPIRINE: rarement.
- Les autres AINS à action rapide peuvent être donnés.
- Indication de choix du traitement local lorsque l'atteinte se prolonge au-delà de 03 mois ou entraîne des troubles de croissance localisés.

# *4-Cas particulier de l'iridocyclite*

- Impose un traitement urgent : Traitement local par mydriatiques et stéroïdes, éventuellement associé à une corticothérapie par voie générale.

# *Evolution – Pronostic*

- Elle est imprévisible, la maladie peut se prolonger plusieurs mois, voire plusieurs années puis régresser totalement sans séquelles ni récidives.
- Le passage d'une forme à une autre est possible

**Tableau 9.**
Stratégies thérapeutiques dans les différentes formes d'arthrite juvénile idiopathique.

| Agents | Formes systémiques | Polyarthrites FR+ | Polyarthrites FR- | Oligoarthrites | ERA |
|---|---|---|---|---|---|
| Aspirine | 100 mg/kg/j<br>Surveillance étroite | Rarement | Rarement | Rarement | Rarement |
| Autres AINS | Chez les grands enfants, indométacine 2,5 mg/kg/j | Oui | Oui | Oui, en fonction de l'AMM en pédiatrie | Oui, efficace sur douleur |
| Corticoïdes généraux | Prednisone 2 mg/kg/j | Rarement à dose modérée | Exceptionnellement | À jour alterné en cas d'atteinte oculaire | Exceptionnellement |
| Sulfasalazine | Risque de SAM | Rarement | Exceptionnellement | Non | Oui |
| Antipaludéens | Peu efficace | Oui | Oui | Pas d'indication | Rarement |
| Méthotrexate | Peu efficace | Oui | Oui | Dans les formes étendues | Oui |
| Thalidomide | Oui | Non | Non | Non | Non |
| Immunosuppresseurs | Efficacité mal documentée | Dans les formes réfractaires | Dans les formes réfractaires | Non | Non |
| Anti-TNF | Peu efficace | Oui | Oui | Dans les formes étendues | Oui |
| Anakinra | Oui, en cours d'évaluation | Non | Non | Non | Non |
| Tocilizumab | Oui, en cours d'évaluation | Non | Non | Non | Non |
| Abatacept | Non | Oui | Oui | Dans les formes étendues | Non |
| Autogreffe de moelle osseuse | Rarement indication dans les formes sévères | Non | Non | Non | Non |
| Hexacétonide de triamcinolone intra-articulaire | Dans les articulations particulièrement atteintes | Dans les articulations particulièrement atteintes | Dans les articulations particulièrement atteintes | Bonne efficacité | Bonne efficacité |

FR : facteur de risque ; ERA : enthésites en rapport avec une arthropathie ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; TNF : *tumor necrosis factor* ; SAM : syndrome d'activation du macrophage.

# Conclusion

- L'ACJ représente l'essentiel des rhumatismes inflammatoires de l'enfant, son diagnostic parfois difficile ne peut être posé qu'après exclusion d'un grand nombre d'autres affections pouvant comporter une atteinte articulaire ; et reste essentiellement clinique, la biologie n'a en pratique courante d'intérêt que pour la surveillance de l'inflammation et le dépistage de certains marqueurs d'auto-immunité.